Über

die elektrische Reaktion des Nervus olfactorius des Hechtes auf Doppelreizung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt

von

Walter Sulze

aus Leipzig.

Bonn.

Verlag von Martin Hager.

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Leipzig.
29. Januar 1909.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. **Dr. Hering.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über die elektrische Reaktion des Nervus olfactorius des Hechtes auf Doppelreizung.

Von

Walter Sulze.

(Mit 3 Textfiguren und Tafel I.)

Durch die vor mehreren Jahren mit Hilfe des Kapillarelektrometers angestellten Untersuchungen von Gotch und Burch[1]) wurde zum ersten Male direkt gezeigt, dass auch in der Nervenfaser auf eine maximale Reizung eine kurze Periode folgt, während deren ein zweiter Reiz unwirksam bleibt. Da die genannten Forscher am Nervus ischiadicus des Frosches arbeiteten, konnten sie nur relativ kleine Ausschläge des Elektrometers erhalten, welche trotz der ausgezeichneten Versuchstechnik für die Feststellung feinerer Unterschiede in der E. M. K. wenig geeignet sind und daher für weitere Schlussfolgerungen nicht ausreichen. Um die Abhängigkeit des Erfolges einer zweiten Reizung von ihrem zeitlichen Abstande von der ersten im einzelnen zu verfolgen und dadurch möglicherweise einen tieferen Einblick in das Wesen dieses Refraktärzustandes zu gewinnen, war es nötig, vor allem grössere Ausschläge am Kapillarelektrometer zu erhalten. Dies wäre möglich bei einem Nerven, dessen Aktionsströme eine höhere elektromotorische Kraft besässen, und bei dem der Erregungsprozess langsamer abliefe. Sehr geeignet in diesem Sinne erschien nach früheren Untersuchungen der Riechnerv des Hechtes. Zeigt doch dieser marklose Nerv nach einer Reizung einen viel langsamer ablaufenden Aktionsstrom als ein markhaltiger, so dass Einzelheiten auf der durch Einwirkung des Aktionsstromes vom Kapillarelektrometer gezeichneten Kurve leichter zu erkennen sind. Ausserdem war der Ablauf des Aktionsstromes am

1) Fr. Gotch and G. J. Burch, The electrical response of nerve to two stimuli. Journ. of Physiol. vol. 24 p. 410. 1899.

Hechtolfaktorius und seine Abhängigkeit von mehreren äusseren Einwirkungen bereits bekannt. An diesem besonders günstigen Objekte habe ich daher auf Anregung des Herrn Professors Garten den Verlauf der Aktionsströme nach zwei rasch aufeinanderfolgenden Induktionsschlägen nach den vom Kapillarelektrometer gezeichneten Kurven studiert.

Die natürliche Grundlage aller Untersuchungen über den Einfluss der Wirkung eines Reizes auf die Wirkung eines zweiten, ihm unmittelbar folgenden bildet das Studium des Erregungsvorganges nach maximal wirkender Reizung, da hier die übersichtlichsten Verhältnisse zu erwarten sind. Ich habe mich daher in meiner Untersuchung auf die Anwendung maximaler Reize beschränkt. Meine Aufgabe bestand demnach in folgendem:

Erstens war durch Reizung des Nervus olfactorius mit zwei einander in verschiedenen, genau messbaren Zwischenzeiten folgenden Öffnungsinduktionsschlägen, von denen jeder für sich imstande ist, eine maximale Erregung des Nerven auszulösen, die Existenz und die Dauer des Refraktärzustandes festzustellen und zu untersuchen, inwieweit sie sich mit der Temperatur ändert.

Zweitens sollte nach der gleichen Methode der Ablauf des Aktionsstromes bestimmt werden, wenn das Intervall zwischen beiden Reizen grösser als die Refraktärperiode ist. Zur Beurteilung der Grösse des resultierenden Erregungsvorganges wurden die dem Kapillarelektrometer zugeleiteten Aktionsströme benutzt (photographische Registrierung der Schwankungen des Quecksilbermeniskus und Analyse der erhaltenen Kurven).

Untersuchungsmethode.

Die Nerven wurden nach dem Herauspräparieren — was im ganzen ca. 10 Minuten in Anspruch nahm — in Ringer'sche Lösung gelegt. Der eine Nerv kam sofort zur Untersuchung. Er wurde zwei Paaren unpolarisierbarer Elektroden angelegt (vgl. Fig. 1), die sich in einer feuchten Kammer befanden, welche in einen mit Wasser gefüllten Blechtrog eingelassen war. Dadurch war es möglich, die Temperatur in gewissen Grenzen zu regulieren und annähernd konstant zu halten. Das eine Paar (AB) der Elektroden wurde stets dem Längsschnitt und Querschnitt des Nerven angelegt, und zwar so, dass der Längsquerschnittstrom eine Hebung des Quecksilber-

meniskus bewirkte, demnach eine Erregung im Punkte B in den Kurven durch eine Senkung zum Ausdruck kommt. (Die dem Querschnitt anliegende Elektrode soll im folgenden immer mit A bezeichnet werden; die Strecke AB möge Elektrometerstrecke, die Strecke BC Zwischenstrecke und die Strecke CD Reizstrecke heissen.)

Zur Reizung dienten die Öffnungsschläge zweier kleiner du Bois-Reymond'scher Schlitteninduktorien, in deren primärem Stromkreise sich in der Regel je drei Daniellelemente befanden. Die primären Kreise waren völlig voneinander getrennt, während die sekundären Spulen so hintereinander geschaltet waren, dass der Öffnungsschlag jeder Spirale, nachdem er die andere Spirale durchlaufen hatte, im Nerven in der Richtung von D nach C verlief.

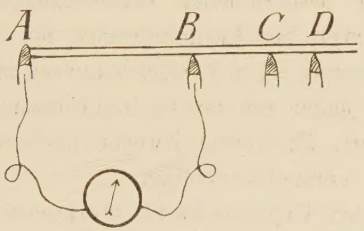


Fig. 1.

A—B = Elektrometerstrecke, B—C = Zwischenstrecke, C—D = Reizstrecke.

Durch direkte Beobachtung des Ausschlages der Quecksilberkuppe wurde zunächst die Schwelle für den maximalen Reiz annähernd bestimmt, und dann wurden, um sicher maximale Wirkungen zu bekommen, die Induktionsspulen noch etwas weiter (1—2 cm) übereinander geschoben.

Zur Verzeichnung der Kurven diente die Garten'sche Schleudertrommel[1]). Sie wurde mit einem photographischen Film bespannt, auf welchen das stark vergrösserte Bild der Quecksilberkuppe des Kapillarelektrometers projiziert wurde. Die Auslösung der Reize erfolgte durch zwei gegeneinander um genau messbare Strecken zu verstellende Öffnungskontakte, die durch zwei an der Trommel angebrachte Arme aufgeschlagen wurden. Das Intervall, in dem sich die beiden Öffnungen folgten, liess sich mit dieser Einrichtung nach vorheriger Eichung leicht auf jede gewünschte Grösse bringen.

1) Vgl. S. Garten, Zwei einfache Vorrichtungen zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 392.

Der Moment der Reizung wurde vielfach durch die Hebelschatten von Markiermagneten verzeichnet; doch war diese Markierung meist unnötig, da die durch Stromschleifen in der Kurve hervorgerufenen „Induktionszacken" eine einfachere und sehr exakte Reizmarkierung boten. Bei der Grösse der durch den Aktionsstrom hervorgerufenen Ausschläge des Elektrometers können die kleinen Induktionszacken die Beurteilung der Kurve kaum stören. Übrigens liess sich die Grösse der Zacken durch Variieren der Zwischenstrecke (BC) meist nach Wunsch einstellen.

Die Zeitmarkierung wurde durch den Hebelschatten eines Fünftelsekunden schreibenden Jaquet'schen Chronographen oder durch eine Stimmgabel besorgt.

Mit Hilfe der beschriebenen Einrichtungen wurden nun von jedem Nerven Kurven des Aktionsstromes bei verschiedenen Reizintervallen aufgenommen. Um Vergleichskurven zu gewinnen, wurden zwischendurch mit jedem der beiden Induktionsapparate auch Einzelreizungen ausgeführt. Zu diesem Zwecke blieb der eine Primärkreis für die Dauer des Versuches geöffnet.

Die so erhaltenen Kapillarelektrometerkurven geben bekanntlich nicht direkt die elektromotorische Kraft der aufgenommenen Ströme an, und es wurden daher nach dem von Garten[1]) angegebenen mechanischen Analysierverfahren auf den Kopien der Negative näherungsweise der Verlauf der Kurve der elektromotorischen Kraft aufgezeichnet. Als Grundlage der Analysen dienten Eichungskurven, bei deren Aufnahme der Nerv meist durch einen mit Kochsalzlösung getränkten Baumwollfaden ersetzt war. Der Nachweis einer eben merklichen Wirkung des zweiten Reizes konnte übrigens am schärfsten an den Originalkurven selbst geführt werden, indem das betreffende Negativ mit dem von einer einfachen Schwankung derselben Versuchsreihe zur Deckung gebracht wurde. Die ersten geringen Abweichungen der Doppelreizungskurve sind dann deutlich zu erkennen.

Beurteilung der Kurven.

Um aus den so gewonnenen Kurven Schlüsse ziehen zu können, ist es zunächst nötig, zu erörtern, inwieweit die durch das Kapillar-

1) Garten, Über ein einfaches Verfahren zur Ausmessung der Kapillarelektrometerkurven. Pflüger's Arch. Bd. 89 S. 613. 1902.

elektrometer sichtbar gemachten elektrischen Vorgänge an der Ableitungsstelle den an der Reizstelle selbst sich abspielenden, mit dem Erregungsvorgang verbundenen elektrischen Erscheinungen entsprechen. Die Veränderungen des Aktionsstromes während seines Fortschreitens über den Nerven hin sind von Garten[1]) untersucht worden. Indem er den Hechtolfaktorius auf eine grössere Zahl von Ableitungselektroden legte, konnte er bald näher, bald entfernter von der Reizstelle ableiten. Dabei zeigte sich, dass mit zunehmender Zwischenstrecke zwischen Reiz- und Ableitungsstrecke die negative Schwankung kleiner und die Dauer ihres Anstiegs grösser wird. Zur Erklärung dieser Erscheinung wurde auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die äusseren, bei der Präparation und durch das Liegen an der Luft geschädigten Fasern des Nerven den Erregungsvorgang vielleicht langsamer fortleiten, als andere, geschützt liegende.

Die Vergleichbarkeit der einzelnen Kurven einer Versuchsreihe untereinander kann besonders durch den ebenfalls von Garten[2]) beobachteten Umstand beeinträchtigt werden, dass auch bei reiner Längsquerschnittsableitung am Hechtolfaktorius schon kurze Zeit nach der Anlegung des Querschnittes eine zweise Phase des Aktionsstromes auftritt, die mit der Zeit immer stärker wird. Das rührt offenbar daher, dass beim Hechtolfaktorius der Erregungsvorgang sich bald wieder bis in die unmittelbare Nähe des Querschnittes fortzupflanzen vermag. Auch bei meinen Versuchen war die zweite Phase trotz der Längsquerschnittsableitung meist deutlich ausgebildet. Schon das teilweise Übereinanderfallen der ersten und zweiten Phase kompliziert die Kurve. Namentlich wird aber bei Doppelreizungen durch die Interferenz der vom erstem Reiz herrührenden zweiten Phase mit der auf die Wirkung des zweiten Reizes zu beziehenden ersten Phase eine exakte Beurteilung der Kurven unmöglich gemacht, da sich ja die zweite Phase in immer sich ändernder, niemals mit Sicherheit zu bestimmender Stärke geltend macht. Die Beseitigung dieses Übelstandes machte grosse Schwierigkeiten. Die einzige sichere Abhilfe bestand darin, dass die Ableitungsstrecke (AB) so gross genommen wurde, als es die Länge des Nerven irgend erlaubte. In mehreren Fällen konnte dadurch nicht nur eine völlige Trennung beider Phasen eines Einzelreizes erzielt werden, sondern

1) Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven S. 21ff. Jena 1903.
2) Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven S. 23ff.

es liess sich sogar erreichen, dass die zweite Phase erst so spät einsetzte, dass die erste Phase der Wirkung einer zweiten Reizung auch bei ziemlich grossem Reizintervall bereits völlig abgelaufen war, ehe die zum Erfolg der ersten Reizung gehörige zweite Phase begann. Bei den Versuchen, in welchen eine Trennung beider Phasen nicht erreicht worden war, musste namentlich darauf Rücksicht genommen werden, dass von einem Versuch zum anderen möglicherweise die zweite Phase stärker geworden sein und dadurch ein rascheres Zurückgehen der Kurve bewirkt haben konnte. Prinzipiell wurden daher in diesem Falle zum Nachweis einer eben merklichen Wirkung des zweiten Reizes nur solche Kurven als Vergleichskurven benutzt, welche früher als die zu untersuchende Kurve aufgenommen waren, um mit Sicherheit die Möglichkeit auszuschliessen, dass durch den rascheren Rückgang der Vergleichskurve[1]) eine Dehnung der zu prüfenden Kurve vorgetäuscht wurde.

Die von Garten[2]) am Hechtolfaktorius nachgewiesene Erscheinung der Ermüdung und Erholung kommt bei der geringen Zahl der Reizungen und den vergleichsweise langen Pausen zwischen zwei Versuchen natürlich nicht in Betracht.

Versuchsergebnisse.

Die beifolgende Tabelle I soll eine Vorstellung von der Dauer des Refraktärzustandes am Hechtolfaktorius geben. Es ist in derselben aus allen verwendbaren Versuchsreihen das grösste Reizintervall, bei dem noch keine Wirkung des zweiten Reizes fest zustellen war, mit dem kleinsten zusammengestellt, bei welchem sich die zweite Reizung bereits wirksam erwies. Dabei ist hervorzuheben, dass sich eine eben merkliche Wirkung des zweiten Reizes durch Übereinanderlegen des betreffenden Negativs mit einem anderen derselben Reihe, welches eine Einzelschwankung wiedergab, mit grosser Schärfe erkennen liess, so dass die mit dem Vermerk „Zweiter Reiz eben merklich“ versehenen Zahlenwerte die Dauer des Refraktärstadiums sicher nur um ein geringes überschreiten. Demnach geht aus der Tabelle hervor, dass das Refraktärstadium beim Hechtolfaktorius sehr viel länger ist als das des Frosch-

1) Als Folge der Entwicklung der zweiten Phase.

2) Garten, Beiträge usw. S. 54ff.

Tabelle I.

Versuchsreihe	Temperatur ° C.	Reizintervall in σ		Bemerkungen
		Unwirksam	Wirksam	
24. Februar	18,7	15	34	
21. Februar *e*	18,3	17	69	
21. Februar *a*	18	6	21	Zweiter Reiz eben merklich
21. Februar *b*	17,2	14	23	Zweiter Reiz eben merklich
20. Februar	17	8	26	Zweiter Reiz eben merklich
29. März *a*	13,3	15	24	Zweiter Reiz eben merklich
29. März *b*	12,4	14	26	
4. Februar	12,3	17	21	Zweiter Reiz eben merklich
3. März *c*	11	9	25	
25. März *b*	8,4	30	39	Zweiter Reiz eben merklich
25. März *a*	8	30	48	
11. März	5	34	51	

ischiadikus nach den Bestimmungen von Gotch und Burch. Nach den Angaben der englischen Forscher schwankt das „kritische Intervall", wie sie das Reizintervall nennen, bei dem sie eben eine Wirkung des zweiten Reizes erkennen konnten, am Froschnerven zwischen 0,002 Sekunden bei 20° C. und 0,012 Sekunden bei 2° C. Beim Hechtolfaktorius liegt das kritische Intervall z. B. bei 12° zwischen den Werten 0,017 und 0,021 Sekunden, während bei einer Lufttemperatur von 8,4° bzw. 5° C. ein nach 0,033 bzw. 0,034 Sekunden auf den ersten Reiz folgender zweiter noch völlig unwirksam blieb. Da man bei der Hinfälligkeit des Olfaktorius dem einzelnen Nerven nur eine beschränkte Zahl von Reizungen zumuten kann, so wurde in der Regel, um in jeder Versuchsreihe Beispiele für die verschiedensten Reizintervalle zu haben, das Intervall in grösseren Sprüngen geändert. Ich kann daher die Grösse des kritischen Intervalls bei verschiedenen Temperaturen nicht in so enge Grenzen einschliessen, als dies Gotch und Burch für ihr Versuchsobjekt getan haben. Nur bei der Versuchsreihe vom 4. Februar, bei der speziell zum Zwecke einer möglichst genauen Bestimmung des kritischen Intervalls das Reizinterval von ca. 5 zu 5 σ vergrössert wurde, lässt sich das kritische Intervall zwischen die engen Grenzen von 0,017 und 0,021 Sekunden einschliessen. Immerhin gibt eine graphische Zusammenstellung der gefundenen Werte, wie sie in Figur 2 wiedergegeben ist, ein ziemlich gut bestimmtes Bild von der Änderung des kritischen Intervalls mit der Temperatur. In dieser Figur sind

in einem Koordinatensystem, dessen Abszissen der Zeit, dessen Ordinaten der Temperatur entsprechen, die Werte für unwirksames Intervall aus Tabelle I durch Kreise, die Werte für das wirksame Intervall durch schräg liegende Kreuze angegeben. Zur Verdeutlichung dessen, was die Figur zeigen soll, habe ich die Grenze zwischen dem Gebiet der Kreise und dem der Kreuze durch eine Kurve an-

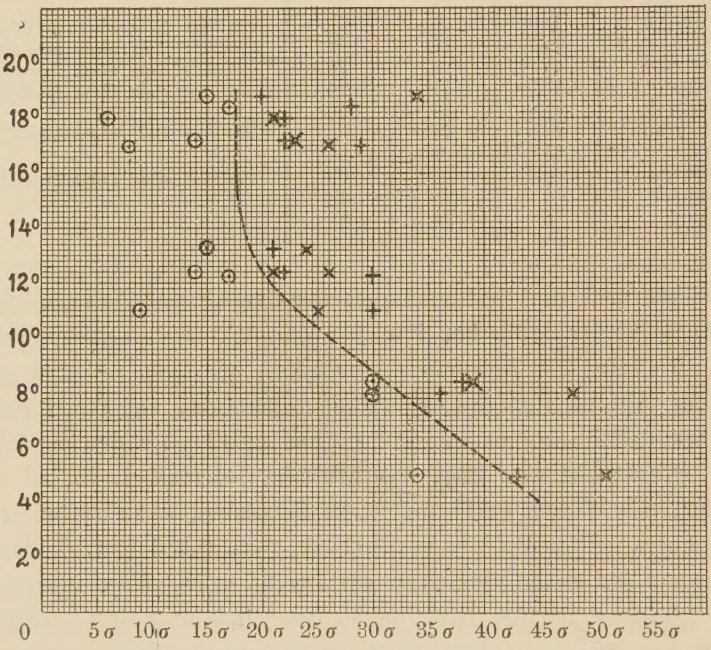


Fig. 2.

⊙= unwirksames } Reizintervall
X= wirksames
+=Anstiegsdauer der ersten Phase

gedeutet. Der Verlauf dieser Kurve ist in dem Gebiet von 18° und 12° bis auf wenige Tausendstelsekunden genau definiert. Bei der Temperatur von 8° ist willkürlich angenommen, dass das hier beobachtete unwirksame Intervall von 30σ nur eben noch unwirksam gewesen ist. Es ist also möglich, dass hier die Kurve etwas zu tief gezeichnet ist. Doch kann diese Abweichung — vorausgesetzt, dass die Kurve ohne Knick verlaufen muss — jedenfalls nicht bedeutend sein, da die Kurve in ihrem weiteren Verlauf bei 5° wieder nahe an einem Werte für wirksames, und zwar schon recht deutlich

wirksames Reizintervall[1]) vorbeiführt. Wie man sieht, verläuft die Kurve bei den höheren Temperaturen nahezu asymptotisch zur Ordinate, so dass z. B. zwischen den Temperaturen von 18° und 12° die Änderung des kritischen Intervalls nur geringfügig ist. Bei den tieferen Temperaturen wird die Änderung des kritischen Intervalls für die gleiche Temperaturdifferenz offenbar viel beträchtlicher, wie der Unterschied in der Dauer des Refraktärzustandes zwischen den Temperaturen von 12° und von 8° zeigt. Weitergehende Schlüsse aus der Form der Kurve zu ziehen, erscheint mir bei der verhältnismässig geringen Zahl der Beobachtungen nicht angängig.

Tabelle II.

Versuchsreihe	Temperatur ° C.	Anstiegsdauer der Einzelschwankung in σ	Grenzen für das kritische Intervall in σ
24. Februar	18,7	20	15—34
21. Februar *c*	18,3	28	Oberhalb von 17
21. Februar *a*	18	22	Wenig unterhalb von 21
21. Februar *b*	17,2	23	Etwas unterhalb von 23
20. Februar	17	29	Etwas unterhalb von 26
29. März *a*	13,3	21	17—24
29. März *b*	12,4	22	16—26
4. Februar	12,3	30	17—21
3. März *c*	11	30	Unterhalb von 26
25. März *b*	8,4	39	30—39
24. März *a*	8	36	30—48
11. März	5	43	34—50

Dagegen habe ich in Figur 2 noch den Versuch gemacht, die Beziehung zwischen der Dauer des refraktären Zustandes und dem Ablauf des einfachen Aktionsstromes zur Darstellung zu bringen. Durch aufrechtstehende Kreuze sind die Werte für die Dauer des Anstiegs der elektromotorischen Kraft der Einzelschwankung markiert, wie sie sich als Mittel aus möglichst zahlreichen Bestimmungen für jede einzelne Versuchsreihe ergaben. Zahlenmässig sind diese Werte in Tabelle II zusammengestellt. Es zeigt sich dabei, dass die Anstiegsdauer bei allen Versuchen wenigstens etwas grösser ist als die vermutliche Dauer des Rafraktärzustandes. Nicht selten ergeben sich Werte für die Anstiegsdauer, welche ein bereits wirksames Reizintervall derselben Reihe an Grösse übertreffen. Doch

1) Es stammt von Kurve *3* auf Tafel I.

ist, wie ein Blick auf Figur 2 lehrt, die Anstiegsdauer auffällig oft nur um ein geringes von der Dauer des Refraktärzustandes verschieden. Von zwölf Bestimmungen trifft das für sieben zu. Dabei würde eine Verbindungslinie von fünf unter diesen Werten eine Kurve ergeben, die fast genau parallel mit der von mir als Grenze zwischen dem Gebiet der unwirksamen und wirksamen Reizintervalle angenommenen Kurve verlaufen würde. Die anderen beiden Werte (bei 18° und 17°) würden von dieser Kurve nur sehr wenig abweichen, während die noch übrigen fünf Werte ziemlich bedeutend zu gross erscheinen. Alles dies legt den Gedanken nahe, dass das Refraktärstadium tatsächlich mit der Anstiegsdauer des Aktionsstromes übereinstimmt und dass die stets beobachteten Abweichungen von dieser Regel, die bald stärker, bald schwächer, immer aber in demselben Sinne auftreten, durch eine gemeinsame Fehlerquelle bedingt sind. Wie schon früher erörtert, wird die Kurve der elektromotorischen Kraft des vom Nerven ableitbaren Aktionsstromes bei seinem Fortschreiten über den Nerven hin möglicherweise durch Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit der einzelnen Fasern, die je nach dem Erhaltungszustande des Nerven verschieden gross sein können, mehr oder weniger in die Länge gezogen. Die vom Elektrometer aufgezeichnete Aktionsstromkurve stimmt also nicht mit dem Ablauf des Erregungsprozesses in der einzelnen Faser überein. Hieraus erklären sich höchstwahrscheinlich die Differenzen zwischen Anstiegsdauer desAktionsstromes und Dauer des absolut refraktären Stadiums. An sich wäre ja eine Übereinstimmung zwischen diesen beiden Grössen zu erwarten, wenn man bedenkt, dass durch die in meinen Versuchen ausschliesslich verwendeten maximal wirkenden Reize im Nerven ein Prozess ausgelöst wird, der einer Steigerung nicht mehr fähig ist. Es erscheint dann begreiflich, dass ein zweiter Reiz so lange überhaupt wirkungslos bleibt, bis der von dem ersten Reiz ausgelöste Prozess den Kulminationspunkt überschritten hat. Erst wenn der Prozess wieder im Rückgang begriffen ist und damit gewissermaassen wieder Material für einen neuen Erregungsprozess erzeugt wird, kann erwartet werden, dass ein nunmehr eintreffender zweiter Reiz eine Wirkung äussert. Doch lässt sich infolge der Unmöglichkeit, den Ablauf des Aktionsstromes in der einzelnen Nervenfaser zu bestimmen, nicht mit Sicherheit entscheiden, ob nicht doch vielleicht der vollkommen refraktäre Zustand schon etwas früher schwindet.

Wird das Reizintervall ein wenig über die Dauer des vollkommen refraktären Zustandes hinaus vergrössert, so äussert sich die Wirkung des zweiten Reizes in einer Verzögerung des Rückgangs der Kurve zur Nullinie, die bei den kleinsten wirksamen Reizintervallen sehr gering ist und mit wachsendem Reizintervall bedeutend zunimmt. Dies veranschaulicht die in Figur 3 gegebene Zusammenstellung der Kurvenanalysen einer Versuchsreihe, welche allerdings durch das Dazwischentreten einer schwachen zweiten Phase etwas entstellt sind. Man sieht hier deutlich, wie die Kurven mit zunehmendem Reizintervall immer langsamer zur Nulllinie zurück-

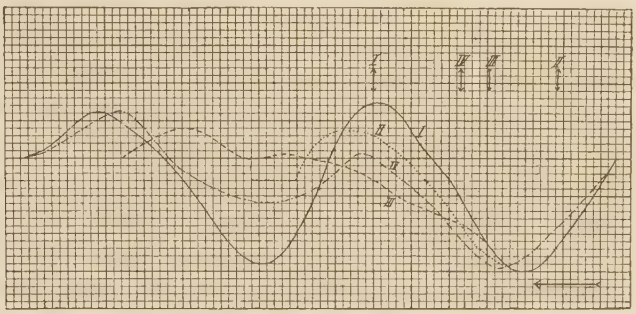


Fig. 3. Analysenkurven der Versuchsreihe vom 27. Februar. Die Ziffern bezeichnen die Reihenfolge, in der die Kurven aufgenommen wurden. Die Doppelpfeile ↕ markieren für jede Kurve den Punkt, an dem nach Maassgabe des Reizintervalls der Beginn der Wirkung des zweiten Reizes zu erwarten ist. Bei Kurve Nr. *II* hat sich der Meniskus am Schluss des Ausschlages auf ein etwas tieferes Niveau eingestellt. Bei der zuletzt aufgenommenen Kurve (Nr. *IV*) erfolgt der Anstieg etwas langsamer, während bei allen übrigen Kurven die Unterschiede in der Form des Anstieges so geringfügig waren, dass sie sich beim Übereinanderzeichnen nicht zur Darstellung bringen liessen. Für alle diese Kurven gilt daher die ausgezogene Kurvenlinie gemeinsam bis zu dem Punkte, wo sie sich von dieser abzweigen. Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen. Die Reizintervalle betrugen:
Nr. *I*: ——— Reizinterv. = 94 σ, Nr. *III*: - - - - - - Reizinterv. = 43 σ
Nr. *II*: ····· Reizinterv. = 26 σ, Nr. *IV*: -·-·-·- Reizinterv. = 64 σ

kehren, bis schliesslich von einer bestimmten Grösse des Reizintervalls an der Rückgang der Kurve zur Nullinie durch eine deutlich abgesetzte zweite Senkung unterbrochen wird.

Die verschiedenen Formen der bei grösseren Intervallen zu erhaltenden zweigipfeligen Kurven sind in reiner, durch die zweite Phase nicht beeinträchtigter Form in der auf Tafel I wiedergegebenen Versuchsreihe zu sehen. Durch einen Doppelpfeil ist hier der Punkt bezeichnet, an dem sich, der Grösse des Reizintervalls

entsprechend, die Wirkung der zweiten Reizung auf der Kurve bemerkbar machen müsste. Die Kurven Nr. *2—5* sind dabei so angeordnet, dass für alle die Marke für den ersten Reiz und damit auch — da sich die Leitgeschwindigkeit während des Versuches nicht merklich geändert hatte — der Beginn des Ausschlags des Quecksilbermeniskus in dieselbe Vertikale fällt. Die Kurve mit dem kleinsten wirksamen Reizintervall (No. *3*) macht auf den ersten Blick fast den Eindruck, als ob sie von der durch den Doppelpfeil markierten Ordinate ab noch eine Strecke weit vollkommen denselben Verlauf hätte wie die von einer Reizung mit unwirksamem Intervall (Nr. *2*) erhaltene. Durch genaue Vergleichung der Originalnegative konnte ich mich aber überzeugen, dass, während anfangs die Kurven genau kongruent sind, in dem zu erwartenden Momente die Doppelreizkurve sich von der Einzelreizkurve abzuheben beginnt. Die Rückkehr zur Nullinie erfolgt auch hier zunächst ein wenig langsamer. Ziemlich genau an der Stelle, an welcher die Kurve der E. M. K. die Nullinie erreicht haben würde, wenn der zweite Reiz nicht eingewirkt hätte, beginnt dann die Doppelreizkurve mit scharfer Wendung wieder abzusinken bis zu einem zweiten Kulminationspunkt, der aber nicht so tief liegt, als der erste, einer maximalen Einzelreizung entsprechende. Diese zweite Senkung der Kurve stimmt in ihrem zeitlichen Ablauf trotz ihrer geringeren Höhe fast vollkommen mit der Kurve eines maximalen Aktionsstromes überein, wie ein Vergleich der Kurve *3* mit Kurve *1*, bei der nur der erste Reiz wirksam war, dartut. Die Verspätung des zweiten Maximums der elektromotorischen Kraft ist hier so bedeutend, dass der zweite Kulminationspunkt zu einer Zeit erreicht wird, zu der die Wirkung des zweiten Reizes, wenn dieser allein appliziert worden wäre, schon fast völlig wieder geschwunden wäre. Besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht auch ein Vergleich der Kure *3* mit der darauffolgenden. Trotz des wesentlich grösseren Reizintervalls verläuft die Kurve *4* von da ab, wo sie mit einem Knick zum zweiten Male abzusinken beginnt, zeitlich fast genau ebenso wie der entsprechende Abschnitt von Kurve *3*. Kurve *4* unterscheidet sich im wesentlichen nur darin von Nr. *3*, dass bei ihr, wie sich von selbst versteht, die Verlangsamung des Rückgangs nach dem ersten Maximum der E. M. K. später beginnt, dass diese Verlangsamung infolgedessen nicht so bedeutend ist, so dass die Kurve fast die Nullinie erreicht hat, ehe

die zweite Senkung sich abzusetzen beginnt, und dass die zweite Senkung nur sehr wenig hinter dem Niveau der ersten zurückbleibt. Alle anderen Unterschiede sind so gering, dass sie wohl schon in das Gebiet der Messungsfehler fallen.

Nach den wenigen mir zur Verfügung stehenden Kurven vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Kurve nach dem zweiten Maximum, wenn dieses sehr unbedeutend ist, nicht doch bereits nach kürzerer Zeit die Nullinie erreichen kann, so dass hierin ein allmählicher Übergang zu der Form der Doppelreizkurven gegeben wäre, die nur eine Verlangsamung des Rückgangs der E. M. K. erkennen lassen (vgl. Fig. 3, Kurve *II* und *III*). Jedenfalls wiederholen sich auch in anderen Versuchsreihen, selbst bei recht geringer Grösse des zweiten Maximums, die an den Kurven der Tafel I zu beobachtenden Verhältnisse so auffallend genau (man vergleiche hierfür z. B. auch die zweiten Senkungen der beiden Kurven Nr. *1* und Nr. *4* in Fig. 3), dass es den Anschein gewinnt, als ob die zweite Senkung, wenn sie überhaupt zur Ausbildung kommt, sich stets erst zu einer Zeit abzweigt, zu welcher der von der ersten Reizung ausgelöste Aktionsstrom bereits wieder verschwunden wäre, und dass sie dann trotz ihrer geringen Tiefe in ihrem zeitlichen Verlauf einer maximalen Kurve zum mindesten sehr nahe kommt. Letzteres würde mit der Angabe Gotchs[1]) übereinstimmen, dass der durch einen submaximalen Reiz im Froschischiadikus erzeugte Aktionsstrom zwar eine geringere elektromotorische Kraft besitzt als der maximale Aktionsstrom, sich aber in seinem zeitlichen Ablauf wenig oder gar nicht von diesem unterscheidet.

Ist das Reizintervall so gross, dass beim Eintreffen des zweiten Reizes die erste Phase des vom ersten Reiz ausgelösten Aktionsstromes schon völlig geschwunden ist, so ist auch die Wirkung des zweiten Reizes maximal, und die Verspätung des zweiten Gipfels fehlt dann vollkommen. (Vgl. Kurve 5 auf Taf. I.) Eine Beeinflussung der vom zweiten Reiz hervorgerufenen Reizwelle findet also nur statt, wenn sie sich mit der zum ersten Reiz gehörigen Welle teilweise überdeckt.

Bekanntlich hat Bernstein[2]) die von ihm zuerst beobachtete

1) Fr. Gotch, The submaximal electrical response of nerve to a single stimulus. Journ. of Physiol. vol. 28 p. 395. 1902.

2) J. Bernstein, Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsystem S. 113 ff. 1871.

Erscheinung der Anfangszuckung des Froschmuskels bei sehr frequenter Reizung seines Nerven durch ein gegenseitiges Überdecken der in dem Präparate ablaufenden Reizwellen zu erklären versucht. Er stellte sich vor, dass dabei die Reizwellen zu einer „kammförmigen Kurve" verschmelzen, deren einzelne Zacken unter Umständen so wenig steil ansteigen könnten, dass sie den Muskel nicht in Erregung zu versetzen vermöchten. Bernstein nahm also an, dass hierbei nicht die absolute Höhe der Negativitätswellen, sondern gewissermaassen nur ihre relative Erhebung über eine durch die Überdeckung geschaffene neue Ausgangslage verringert würde. Wie aus den Kapillarelektrometerversuchen hervorgeht, sind die Folgen einer Interferenz der Erregungswellen doch weit komplizierter.

Andererseits erscheint durch die hier mitgeteilten Ergebnisse der Grundgedanke der von F. B. Hofmann[1]) gegebenen Deutung des Phänomens der „pessimalen Reizung" eine gewisse Bestätigung zu finden. Die Anschauung Hofmann's stützt sich nämlich auf die Annahme, dass auch im nervösen Teil des Nervmuskelpräparates, und zwar speziell im Nervenendorgan, nach jeder Erregung die Leistungsfähigkeit eine Zeitlang gleich Null sei und dann allmählich wieder zur vollen Höhe ansteige. Zu dieser Vorstellung stimmen die von mir erhaltenen Kurven mindestens insoweit, als sie zeigen, dass sich der Nerv nach jeder Reizung zunächst völlig refraktär gegen einen zweiten Reiz verhält, und dass bei Vergrösserung des Reizintervalls über dieses Stadium hinaus der zweite Reiz einen Aktionsstrom erzeugt, dessen elektromotorische Kraft sich in Form einer Kurve entwickelt, deren Gipfel jedenfalls die maximale Höhe nicht erreicht. Bei den Reizintervallen, bei welchen der zweite Reiz nur eine Verlangsamung des Rückgangs der Kurve bewirkt, sieht man auf den ersten Blick, dass auch die gesamte, durch beide Reizungen erzeugte elektromotorische Kraft, wie sie durch den Integralwert der von der Kurve bestrichenen Fläche zum Ausdruck gebracht wird, ganz bedeutend geringer sein muss als der doppelte Betrag der durch eine maximale Einzelreizung ausgelösten E. M. K. Wie weit dies auch noch für die zweigipfeligen Kurven gilt, lässt sich schwer beurteilen. Im einzelnen zeigen sich, wie wir gesehen haben, in meinen Kurven bei der Ausbildung eines zweiten Maximums einige

1) F. B. Hofmann, Studien über den Tetanus. III. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 291 1904. ff.

Besonderheiten, die sich theoretisch natürlich nicht voraussehen liessen, für die aber schwerlich die von Hofmann als Ursache für die Verminderung der Leistungsfähigkeit angesehene Ermüdung verantwortlich gemacht werden kann. Die von Hofmann als Analogiebeispiel herangezogenen Ermüdungserscheinungen, welche von Kronecker an Reihen von Einzelzuckungen des Froschgastrocnemius beobachtet wurden, scheinen mir mit meinen Befunden schon deswegen nicht vergleichbar, weil es sich bei der Ermüdung um einen Zustand handelt, welcher die Tätigkeitsäusserung des Versuchsobjektes überdauert und erst nach dem Aufhören einer jeden Zuckung nachgewiesen wurde, während das Charakteristische des von mir studierten Refraktärzustandes gerade darin besteht, dass er streng an die Dauer eines Erregungsprozesses gebunden ist.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Die experimentellen Ergebnisse der Reizung des Hechtolfaktorius mit zwei rasch aufeinanderfolgenden maximal wirkenden Induktionsschlägen lassen sich, wenn man von der zweiten Phase absieht und nur den Erregungsvorgang an der der Reizstelle benachbarten Elektrode (*B*) in Betracht zieht, kurz folgendermaassen zusammenfassen:

1. Nach jeder Reizung ist der Nerv für kurze Zeit völlig unempfänglich für einen zweiten Reiz. Diese absolut refraktäre Periode ist bei niederen Temperaturen länger als bei höheren. Die Verlängerung des absolut refraktären Stadiums ist für ein gegebenes Temperaturintervall bei den höheren beobachteten Temperaturen (von 18 ° bis etwa 12 ° C.) nur gering, bei tieferen Temperaturen bedeutend grösser. Das kritische Intervall liegt für die Temperaturen von

18—12 ° zwischen 17 und 21 σ,
8 ° „ 30 „ 39 σ,
5 ° „ 34 „ 50 σ.

2. Die Dauer des kritischen Intervalls ist in den meisten Versuchen nur sehr wenig, in einigen Versuchen dagegen recht merklich grösser als die Anstiegsdauer des einer einzelnen Reizung folgenden Aktionsstromes. Bei Beurteilung dieser Angabe ist jedoch zu berücksichtigen, dass wahrscheinlich der vom Elektrometer aufgezeichnete Aktionsstrom der gesamten Nerven langsamer abläuft als der Erregungsprozess in der einzelnen Nervenfaser.

3. Ist das Reizintervall nur wenig grösser als die Dauer des absolut refraktären Zustandes, so bewirkt der zweite Reiz nur eine Verlangsamung des Rückgangs der Aktionstromkurve. Bei weiterer Vergrösserung des Reizintervalls tritt als Folge des zweiten Reizes zuerst ebenfalls eine derartige Verlangsamung auf. Ungefähr an der Stelle, an welcher der auf den ersten Reiz zu beziehende Aktionsstrom ohne die Wirkung des zweiten Reizes völlig geschwunden sein würde, fällt dann aber die Kurve mit scharfer Wendung von neuem ab und bildet eine zweite Welle von geringerer Grösse, aber von fast genau gleichem zeitlichen Verlauf wie die Kurve eines maximalen Aktionsstromes. Diese zweite Welle beginnt sich also unter Umständen erst relativ geraume Zeit nach dem Eintreffen des zweiten Reizes abzusetzen.

4. Ist das Reizintervall so gross, dass die beiden Aktionsströme völlig getrennt voneinander verlaufen, so haben beide die gleiche elektromotorische Kraft, und die Zeiten zwischen dem Moment der Reizung und dem Erreichen des Kulminationspunktes sind für die Wirkung beider Reizungen dieselben.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Hering bestens zu danken für das Interesse, das er an meiner Arbeit genommen hat, insbesondere aber Herrn Prof. Garten, der mich zu dieser Untersuchung angeregt und die Ausführung der ihr zugrunde liegenden Experimente geleitet hat, sowie auch Herrn Dr. v. Brücke für die freundlichst geleistete Hilfe meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Tafelerklärung.

Versuchsreihe vom 11. März. Frischpräparierter Nerv. Lufttemperatur der feuchten Kammer konstant = 5° C. Reizung mit zwei kleinen Schlitteninduktionsapparaten; im primären Kreis von Apparat 1 drei kleine Daniellelemente, Rollenabstand 1 cm, im primären Kreis von Apparat 2 zwei Daniellelemente und eine Akkumulatorzelle, Rollenabstand 0. In beide primäre Kreise war ein Reizmarkierer aufgenommen. Elektrometerstrecke (AB) = 12 mm, Zwischenstrecke (BC) = 4,5 mm, Reizstrecke (CD) = 6,25 mm. Die Kurven wurden in der Reihenfolge *2*, *5*, *4*, *3*, *1* aufgenommen. Die Reizintervalle betragen:

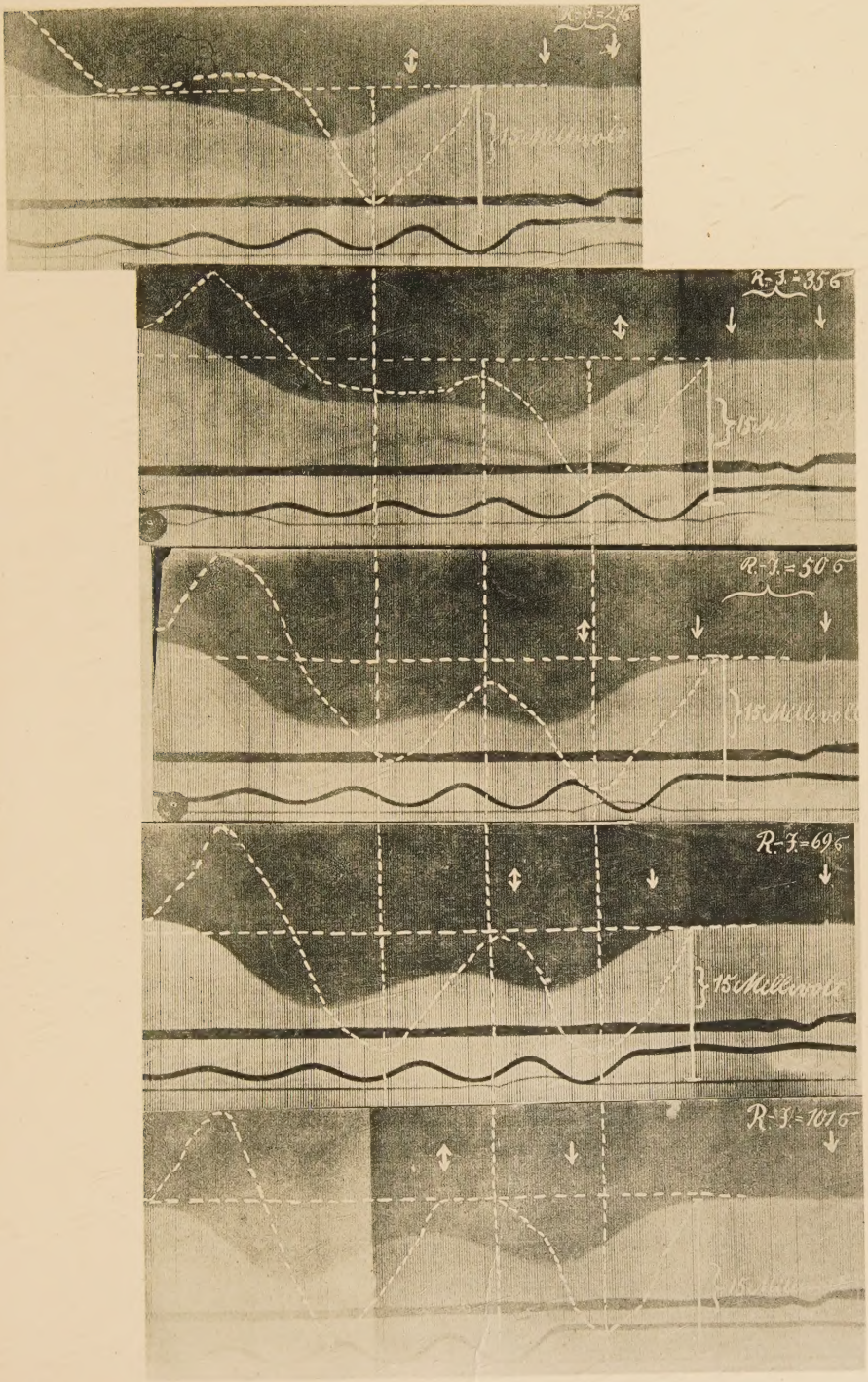
bei *1* = 27 σ; *2* = 35 σ; *3* = 50 σ; *4* = 69 σ; *5* = 101 σ.

Die Kurven sind auf die Hälfte verkleinert und sind von rechts nach links zu lesen. Die durch Analyse gewonnenen Kurven der E. M. K. sind auf die Originalkurven mit weisser Farbe aufgetragen. Die beiden ersten Originalkurven stimmen sowohl untereinander als auch (in ihrer ersten Phase) mit der ersten Welle von Kurve 5 vollkommen überein; der zweite Reiz ist also bei beiden völlig unwirksam. Die einfachen Pfeile bezeichnen die durch die Induktionszacken sowie auch durch den Ausschlag des Markiermagneten am Fusse der Kurve angezeigten Reizmomente. Die durch einen Doppelpfeil ↕ markierte Ordinate ist um die Grösse des Reizintervalls von dem Punkte entfernt, an welchem sich der Quecksilbermeniskus in Bewegung zu setzen beginnt; an dieser Stelle ist also der Beginn der Wirkung des zweiten Reizes zu erwarten. Die Kurven sind so untereinander gesetzt, dass für alle der Moment der ersten Reizung möglichst genau in dieselbe Vertikale fällt, mit Ausnahme der ersten Kurve, welche gegen diese Lage um die Länge ihrer ersten Phase nach links verschoben ist.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Heinrich Walter Sulze, am 4. Dezember 1879 zu Leipzig als Sohn des Kaufmanns Julius Sulze. Nach dem Besuch des Königl. Gymnasiums (jetzigen König-Albert-Gymnasiums) meiner Vaterstadt widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitäten Tübingen und Leipzig. An letzterem Orte legte ich die Staatsprüfung ab.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.


R-Z=35 σ
R-Z=50 σ
R-Z=69 σ
R-Z=107 σ